

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A61K 7/48	A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/44344 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 3. August 2000 (03.08.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/00451		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, CN, CZ, HU, JP, MX, NO, PL, SK, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 21. Januar 2000 (21.01.00)		
(30) Prioritätsdaten: 199 03 716.7 30. Januar 1999 (30.01.99) DE		Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstr. 67, D-40589 Düsseldorf (DE).		
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): MÜLLER, Angela [DE/DE]; Wevelinghovenerstr. 9, D-41515 Grevenbroich (DE). WALDMANN-LAUE, Marianne [DE/DE]; Mozartstr. 25, D-40789 Monheim (DE). HAMMES, Christina [DE/DE]; Pützlaachstr. 75, D-51061 Köln (DE). ORTANDERL, Stefanie [DE/DE]; Veyerstr. 2, D-53894 Mechemich (DE). BLUMENKAMP, Elke [DE/DE]; Staelener Weg 65, D-41751 Viersen (DE). MUNK, Gabriele [DE/DE]; Grünebergstr. 77, D-22763 Hamburg (DE).		
(54) Title: ANTIOXIDANT SKIN CARE PRODUCTS		
(54) Bezeichnung: ANTIOXIDATIVE HAUTPFLEGEMITTEL		
(57) Abstract		
The invention relates to an antioxidant combination from tocopherol and/or tocopherol ester, a gallic acid ester and a tea plant extract. The inventive combination is characterized by a much more potent antioxidant effect as compared to the individual components. The antioxidant combination is excellent for use in the production of skin care products which prevent oxidative damages to the skin or which improve the appearance of aged skin.		
(57) Zusammenfassung		
Eine Antioxidantien-Kombination aus einem Tocopherol und/oder Tocopherolester, einem Gallussäureester und einem Auszug des Tee-Strauches zeichnet sich durch eine im Vergleich zu den Einzelkomponenten sehr viel stärkere antioxidative Wirkung aus. Die Antioxidantien-Mischung eignet sich ausgezeichnet zur Herstellung von Hautpflegemitteln, die oxidativen Schädigungen der Haut vorbeugen bzw. das Erscheinungsbild der Altershaut verbessern.		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Republik Korea	RO	Rumänien		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SG	Singapur		
EE	Estland	LR	Liberia				

“Antioxidative Hautpflegemittel”

Die Erfindung betrifft kosmetische Zubereitungen mit einer synergistisch wirkenden Antioxidantien-Kombination, die als Hautpflegemittel Anwendung finden.

Als äußeres Organ mit der größten Oberfläche ist die Haut Umwelteinflüssen in besonderem Maße ausgesetzt. Da die Haut vornehmlich dem Schutz des Körpers dient, verfügt sie über zahlreiche natürliche SchutzbARRIEREN und Regenerationsprozesse. Zunehmende Schadstoff- und UV-Belastung in jüngster Zeit führen jedoch zu einer übermäßigen strapazierung der Haut und stören das natürliche Regenerationsvermögen auf empfindliche Weise. So führt eine übermäßige Belastung durch energiereiche UV-Strahlen sowohl zu akuten Schäden, wie z. B. Sonnenbrand, als auch zu chronischen Veränderungen, wie beispielsweise vorzeitiger Hautalterung in Form von strukturellen Veränderungen des Bindegewebes. Als Folge der übermäßigen UV-Belastung bilden sich in der Haut verschiedene reaktive Sauerstoff-Spezies, die auslösend oder verstärkend auf zahlreiche unerwünschte oxidative Prozesse wirken. Um den sogenannten „oxidativen Stress“ zu kontrollieren, enthält die Haut verschiedene antioxidativ wirkende Substanzen, z. B. Superoxid-Dismutase, Tocopherole und Ascorbinsäure. Diese Antioxidantien verhindern, daß freie Sauerstoff-Radikale die Lipid-Membranen der lebenden Zellen angreifen (Lipidperoxidation) oder gar zu irreversiblen Schäden des Erbmaterials führen.

Neuere Forschungen haben gezeigt, daß auch die externe Anwendung von Antioxidantien den oxidativen Stress vermindern kann. Die Bemühungen der Kosmetik-Industrie haben die Entwicklung von Körperpflegemitteln gefördert, die als Präventivmaßnahme hochwirksame und insbesondere physiologisch unbedenkliche Antioxidantien enthalten. In jüngster Zeit werden vor allem synergistisch wirkende Mehr-Komponenten-Systeme eingesetzt, wobei vermehrt Naturstoff-Extrakte zum Einsatz kommen.

Dem Fachmann sind zahlreiche pflanzliche Extrakte mit antioxidativen Wirkstoffen bekannt (H. Eggensperger, Pflanzliche Wirkstoffe für Kosmetika, Melcher Verlag GmbH,

München, 1995, S. 402 ff.) Ein Verfahren zur Gewinnung einer natürlichen Antioxidantien-Mischung aus grünem Tee wird in US 4673530 gelehrt. Ein Hautpflegemittel auf Basis von α -Tocopherylretinoat wird in JP 8099821 beschrieben. Der synergistische oder kooperative antioxidative Effekt einer Mischung aus Procyanidinen und Vitamin E wurde von M. Caribi et al. beschrieben [*International Journal of Cosmetic Science* 20, 203-215, (1998)].

Die derzeit eingesetzten Antioxidantien oder Antioxidans-Mischungen können den Anforderungen jedoch noch nicht völlig gerecht werden. Naturstoffextrakte mit synergistisch wirkenden Antioxidantien führen häufig zu einer unerwünschten Verfärbung der Kosmetika und können daher nur bedingt verwendet werden.

Aufgabe war es daher, eine Antioxidantien-Kombination zu entwickeln, die eine hohe synergistische Wirkung entfaltet („Booster-Effekt“) und mit den Komponenten des Hautpflegemittels kompatibel ist. Unter einer synergistischen Wirkung im Sinne der Erfindung wird ein kooperativer Effekt der Antioxidantien verstanden, d.h. daß die antioxidative Wirkung bei Kombination der Einzelkomponenten nicht additiv ist, sondern um ein Vielfaches verstärkt wird. Die antioxidative Wirkung oder das sogenannte antioxidative Potential wurde mittels einer Chemilumineszenz-Methode in Analogie zu DD 249 618 A3 erfaßt.

Überraschenderweise wurde nun eine Antioxidantien-Kombination mit einem hohen synergistischen Effekt gefunden, die mit den physiologischen Trägern und anderen Inhaltsstoffen eines Hautpflegemittels kompatibel ist und sich geruchs- und farbneutral verhält. Zubereitungen, die diese Kombination von Antioxidantien enthalten, haben nicht nur ausgezeichnete pflegende Eigenschaften, sondern können der Hautalterung durch oxidative Prozesse vorbeugen und/oder das Erscheinungsbild der Altershaut verbessern.

Gegenstand der Erfindung ist daher eine kosmetische Zubereitung, dadurch gekennzeichnet, daß als Antioxidans eine Kombination aus (a) mindestens einem Tocopherol und/oder

Tocopherol-Ester, (b) mindestens einem Gallussäure-Ester und (c) einem Auszug der Tee-Pflanze in einem zur topischen Applikation auf der Haut geeigneten Träger enthalten ist.

Die Antioxidantien-Mischung enthält Tocopherole und/oder Tocopherol-Ester als obligatorische Komponente (a). Als Antioxidantien oder Oxidationsinhibitoren werden organische Verbindungen unterschiedlicher Verbindungsklassen eingesetzt, die durch Sauerstoff-Einwirkung oder andere oxidative Prozesse bedingte Veränderungen teilweise oder vollständig inhibieren. Wegen ihrer physiologischen Unbedenklichkeit und ihrer leichten Zugänglichkeit finden Tocopherole und deren Ester vielseitige Anwendung als Antioxidantien in Kosmetika sowie in Lebensmitteln. Tocopherole, schwach gelblich bis rötliche Flüssigkeiten, sind 3,4-Dihydro-2H-1-benzopyran-6-ole, also Chroman-6-ole, die in 2-Stellung mit einem 4,8,12-Trimethyltridecyl-Rest substituiert sind. Sie kommen in vielen Pflanzenölen vor, insbesondere in Samenölen von Soja, Weizen, Mais, Reis, Baumwolle, Luzerne und Nüssen, aber auch in Früchten und Gemüsen. Als Tocopherole im Sinne der Erfindung eignen sich natürliche oder synthetisch zugängliche Tocopherole in enantiomerenreiner Form bzw. als Gemisch der Stereoisomeren, unter anderem α -, β -, γ -, δ -, und ϵ -Tocopherole. Eine bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Zubereitung ist dadurch gekennzeichnet, daß als Komponente (a) ein natürliches oder synthetisches α -Tocopherol in einer Menge von 0,005 – 2,0 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung enthalten ist. Eine Menge von 0,1 – 1,0 Gew.-% gilt als besonders geeignet.

Als tocopherolhaltige Komponente ist insbesondere ein Produkt bevorzugt, das unter dem Handelsnamen Controx® KS bekannt ist. Alternativ zu oder in Kombination mit den Tocopherolen können Ester der Tocopherole eingesetzt werden. Als Ester im Sinne der Erfindung sind u. a. C₁-C₂₂ Alkyl- oder Arylester geeignet, aber auch Tocopherylsuccinat, Tocopherylpoly(oxyethylen)succinat, Tocopherylnicotinat und Tocopherylretinoat.

Eine weitere, bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Zubereitungen ist dadurch gekennzeichnet, daß neben α -Tocopherol zusätzlich α -Tocopherylacetat in einer Menge von 0,005 – 5,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist, wobei eine Menge von 0,1 – 2,0 Gew.-% als besonders bevorzugt gilt. Die Kombination der beiden Komponenten erweist

sich insbesondere hinsichtlich der Farbneutralität der kosmetischen Zubereitung als relevant. Das Mengenverhältnis von Tocopherol : α -Tocopherylacetat beträgt üblicherweise 1: (2-10), wobei ein Verhältnis von 1: (2-5) als besonders bevorzugt gilt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten weiterhin mindestens einen Gallussäure-Ester als obligatorische Komponente (b). Gallussäureester sind seit langem für ihre antioxidativen Eigenschaften bekannt. Zu den im Sinne der Erfindung geeigneten Estern zählen die Ester der Gallussäure (3,4,5-Trihydroxybenzoësäure) mit aliphatischen C₁-C₂₂-Alkoholen. Zu den wichtigsten, in Kosmetika, Pharmazeutika und Lebensmitteln eingesetzten Vertretern gehören Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Octyl-, Nonyl-, Dodecyl-, Cetyl-, und Stearylglallat. Eine bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Zubereitungen ist dadurch gekennzeichnet, daß als Gallussäureester Propylglallat in einer Menge von 0,005 – 2,0 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung enthalten ist. Besonders geeignet ist ein Produkt, das unter dem Handelsnamen Danox® 200 bekannt ist.

Die dritte obligatorische Komponente (c) der Antioxidantien-Mischung ist ein Auszug der Tee-Pflanze (*Camellia sinensis*, Theaceae). Üblicherweise werden hierfür Blätter, Blattknospen und die zarten Stiele des Teestrauches verwendet, die als „Tee“ im Handel sind. Im Sinne der Erfindung könnten ggf. jedoch auch andere Teile der Pflanze verwendet werden (Samen, Früchte, Blüten, Stengel, Rinden, Wurzeln). Man unterscheidet zwischen grünem, unfermentierten Tee und schwarzem, fermentierten Tee. Zu den Inhaltsstoffen des Tees zählen zahlreiche Polyphenolverbindungen, die für sein typisches Aroma verantwortlich sind. Neben Catechin- und Tannin-Gerbstoffen sowie Flavonoiden sind Coffein, Purin-Verbindungen, Proteine, Oligosaccharide, Stärke, Pektin, Inosit, Cellulose, Lignin, Oxalsäure, Fruchtsäuren und Spurenelemente enthalten. In den flüchtigen Bestandteilen des Tees wurden zwischen 300-400 Substanzen gefunden, von denen jedoch nur zwei identifiziert wurden. Die Zusammensetzung der Teeblätter variiert zudem beträchtlich nach Anbaugebiet, -lage und Sorte. Durch den Fermentationsprozeß wird der Gerbstoffgehalt in den Blättern stark reduziert. Die für Tee bekannte antioxidative Wirkung wird auf die darin enthaltenen Gerbstoffe zurückgeführt, insbesondere auf Epicatechin, Gallocatechin, Epigallocatechin, Epigallocatechingallat und Epicatechingallat.

Die Teeauszüge können durch Extraktion oder Destillation gewonnen werden. Für die Extraktion eignen sich die üblicherweise hierfür eingesetzten Lösungsmittel (Alkohole, Ketone und Ether), wobei die Verwendung von Wasser oder Wasser/Alkohol-Gemischen im Sinne der Erfindung bevorzugt ist. Der Gerbstoffgehalt nimmt mit der Extraktionsdauer zu. Es lösen sich dann vorwiegend auch hochmolekulare oder polymere Catechin- und Tannin-Gerbstoffe, die den Extrakten die charakteristische Dunkelfärbung verleihen. Teeauszüge, die durch Destillation gewonnen wurden, sind dagegen nahezu farblos und eignen sich besonders zur Herstellung farbneutraler und lagerungsstabilier Kosmetika. Der Wirkstoffgehalt in den Destillaten ist generell sehr viel niedriger als in den Extrakten.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Zubereitung ist dadurch gekennzeichnet, daß als Auszug der Teepflanze das Wasserdampfdestillat von Blättern grünen, unfermentierten Tees von *Camellia Sinensis* in einer Menge von 1,0 – 20,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist. Besonders bevorzugt sind Mengen von 1,0 – 5,0 Gew.-%. Diese Wasserdampfdestillate sind farblos und enthalten neben den flüchtigen etherischen Ölen Theaf-lavin, wobei der Wirkstoffgehalt üblicherweise zwischen 0,01 – 0,5 Gew.-% liegt. Das antioxidative Potential liegt mit 0,00014 Vitamin-E-Einheiten im sehr niedrigen Bereich (Tabelle 1).

Nur in Kombination mit α -Tocopherylacetat, Tocopherol und Propylgallat beobachtet man eine unerwartet hohe Verstärkung der antioxidativen Wirkung, also einen Synergismus. Derartige Mischungen sind daher besonders gut als Antioxidantien-Kombination für Hautpflegemittel geeignet.

Die Antioxidantien-Kombination ist in den für kosmetische Rezepturen üblichen, physiologisch verträglichen Trägern enthalten. Neben Wasser und physiologisch geeigneten Lösungsmitteln können u.a. die üblichen pflegende Bestandteile, Öle, Wachse, Fette, rückfettende Substanzen, Verdickungsmittel, Emulgatoren, als Sonnenschutzfilter geeignete Substanzen und Duftstoffe enthalten sein. Die Zusammensetzung kann je nach Anforderung als wäßrige oder alkoholische Lösung, als Gel, Öl, W/O- oder O/W-Emul-

sion oder als Aerosol formuliert werden. Für geeignete Formulierungs-Grundlagen sei an dieser Stelle auf die in der Kosmetik üblichen Rezepturen verwiesen (K. Schrader, *Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika*, 2. Aufl., Hüthig Buch Verlag, Heidelberg 1989, Seite 424-437, 442-451, 456-465).

Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Zubereitung zur pflegenden Behandlung der Haut. Die Antioxidantien-Kombination kann den Folgen des oxidativen Stresses vorbeugen und Regenerationsprozesse der Haut günstig beeinflussen. Die Herstellung der nachfolgend beschriebenen Emulsionen erfolgt nach in der Kosmetik allgemein üblichen Verfahren.

Messung des antioxidativen Potentials (AOP)

Das antioxidative Potential (AOP) charakterisiert die „radikalfangenden“ Eigenschaften einer Substanz oder eines Substanzgemisches.

Eine detaillierte Beschreibung der Methode und Apparatur findet sich in **DD 249 618 A3**. Die Methode beruht auf der durch Sauerstoffradikale induzierten Photochemilumineszenz von Luminol (3-Aminophthalsäurehydrazid) in Abwesenheit und in Gegenwart bestimmter Radikalfänger (Antioxidantien). Die Photochemilumineszenz in Abwesenheit von Antioxidantien dient als Leerwert. In Gegenwart von Radikalfängern wird eine Abnahme der Chemilumineszenz des Luminols beobachtet. Zur Kalibrierung des Systems wird eine definierte Menge Vitamin E zugegeben und die Chemilumineszenz in Gegenwart dieses Radikalfängers bestimmt. Dieser Wert dient als Referenz und wird als **1 Vitamin-E-Einheit** bezeichnet. Die durch die Prüfsubstanz hervorgerufene Lumineszenzabnahme wird in Relation zur Lumineszenzabnahme durch Vitamin E gesetzt und in Vitamin-E-Einheiten ausgedrückt. In Relation zu Vitamin E lässt sich somit das antioxidative Potential zahlreicher Substanzen und Substanzgemische bestimmen.

Durchführung der AOP-Messungen

1. Prinzipieller Aufbau des Meßsystems

Die Apparatur besteht prinzipiell aus 2 Komponenten, einem Radikal-Generator und einem Detektorsystem.

Mittels einer UV-Strahlungsquelle werden im wäßrigen Medium durch Reduktion oder Anregung von Sauerstoff-Molekülen Superoxidradikal-Anionen oder Singuletsauerstoff

erzeugt. Die entstandenen freien Radikale reagieren mit Luminol, dessen Chemilumineszenz über das Detektorsystem quantitativ erfaßt wird.

2. Benötigte Chemikalien

- Luminol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- Methanol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- Ethanol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- Na₂CO₃
- Na₂EDTA·2H₂O
- NaOH
- α-Tocopherol (Fa. Merck)

3. Benötigte Geräte

Photochem, Fa. FAT, Berlin

Software: Poplab 2.0

Vibrofix

Übliches Labormaterial:

Spritzenfilter, 0,2 µm, Fa. Millipore

4. Versuchsdurchführung

4.1 Stammlösungen

(A) ACL-Puffer-Stammlösung (ACL = Antioxidative Capacity of Lipid soluble substances)

Zur Herstellung des ACL-Puffers ($\text{pH} = 11$) wurden 10,6 g Na_2CO_3 ($M=106,0 \text{ g/mol}$) und 0,0372 g $\text{Na}_2\text{EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($M=372,24 \text{ g/mol}$) eingewogen und mit Milli-Q-Wasser auf 1 Liter aufgefüllt. Die Pufferlösung wurde über ein $0,45 \mu\text{m}$ Spritzenfilter filtriert.

(B) Methanolischer ACL - Puffer

Es wurden 50 mL der ACL-Pufferstammlösung (A) mit 950 mL Methanol (HPLC-grade) versetzt und solange gerührt, bis eine klare Lösung resultierte.

(C) Luminol-Lösung

Zur Detektion wurde eine 1 mM Luminol-Lösung in 0,1 M Natronlauge verwendet. Die Lösung muß lichtgeschützt und gekühlt aufbewahrt werden.

4.2 Meßlösungen

(D) Lösung zur Leerwertbestimmung

In ein verschließbares Autosamplergläschen (4 mL) wurden 2,0 mL des vorbereiteten klaren methanolischen ACL-Puffers pipettiert. Hierzu wurden ca. 100 μL der Luminollösung und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol gegeben, daß die Summe der Volumina von Ethanol und Luminollösung 0,5 mL ergab. Die Lösung wurde am Vibrofix wenige Sekunden lang homogenisiert und unverzüglich am Photochem vermessen (vgl. 4.4).

(E) Proben-Lösung

In einem 10 mL-Meßkolben wurde die analytisch genau eingewogene Menge (ca. 0,5 g) der zu analysierenden Probe mit Methanol bis zur Marke aufgefüllt. Die Lösung wurde 10 min mit Ultraschall behandelt und anschließend filtriert.

(F) Meßlösung

In ein verschließbares 4 mL-Autosamplergläschen wurden 2,0 mL methanolischen ACL-Puffer (vgl. B) pipettiert. Hierzu gab man dasselbe Volumen Luminollösung, das auch für die Leerwertbestimmung verwendet wurde, eine definierte Menge der filtrierten Probenlösung (E) und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol, daß die Summe der Volumina von Luminollösung, Probenlösung und Ethanol 0,5 mL ergab. Die Lösung wurde am Vibrofix wenige Sekunden lang homogenisiert und unverzüglich am Photochem vermessen.

4.3 Kalibrierung

Die Kalibrierung erfolgte mit einem Vitamin-E-Standard. In einem 50 mL Meßkolben wurde eine analytisch genau eingewogene Menge d,l- α -Tocopherol (80 ± 5 mg) mit Methanol bis zur Marke aufgefüllt. Diese Lösung wurde mit Ethanol so verdünnt, daß sich ein Gehalt von 12 mg/L ergab.

Zur Kalibrierung wurden Lösungen (je 2,5 mL) mit jeweils 30, 50 und 100 μ L Vitamin-E-Standardlösung hergestellt. Hierzu kombinierte man je 2 mL methanolische ACL-Pufferlösung mit dem gleichen Volumen Luminollösung, das auch für die Leerwertbestimmung verwendet wurde, und gab jeweils 30, 50 und 100 μ L Vitamin-E-Standardlösung und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol zu, daß die Summe der Volumina von Luminollösung, Vitamin-E-Standardlösung und Ethanol 0,5 mL ergab. Die Messung erfolgte wie unter 4.4. beschrieben.

4.4 Messung der Chemolumineszenz

Nach Einschalten des Gerätes und nach jeder Pause wurde die Chemilumineszenz der Leerwert-Lösung (vgl. D) bestimmt. Wenn die Meßwerte stabil blieben, konnte die eigentliche Messung gestartet werden. Die Meßdauer betrug pro Probe 180 Sekunden. Der Leerwert (Integral unter der Kurve) wurde von der Software automatisch bei den nachfolgenden Meßungen berücksichtigt.

Anschließend wurde das System auf Vitamin-E-Standards (vgl. 4.3) kalibriert, d.h. die Chemilumineszenz der drei Vitamin-E-Standards bestimmt. Dann wurde die Chemilumineszenz der Meßlösungen (F) der zu untersuchenden Proben bestimmt. Die Inhibition der Chemilumineszenz ergab sich aus dem Integral des Leerwertes minus dem Integral der Meßlösung normiert auf das Integral des Leerwertes.

5. Berechnung des Analysenergebnisses

Die für die Meßlösungen ermittelten Kurven wurden in Relation zu den Kalibrationskurven für Vitamin E gesetzt. Die für eine Substanzprobe spezifische Inhibition der Chemilumineszenz wurde in Vitamin-E-Äquivalente pro g Probe ausgedrückt (mg Vit. E /g Probe) und als sogenanntes *Antioxidatives Potential* (AOP) bezeichnet.

Testergebnisse

Es wurden zahlreiche Kombinationen von Antioxidantien (Reinstoffe sowie Pflanzenextrakte) bezüglich ihres antioxidativen Potentials, insbesondere bezüglich synergistischer Effekte untersucht. Als Synergismus bezeichnet man das Verhalten, daß sich das antioxidative Potential einer Mischung nicht additiv aus dem AOP der Einzelkomponenten ergibt, sondern um ein Vielfaches verstärkt wird. Synergistische Effekte wurden für folgende Wirkstoffkombinationen (a + b + c) festgestellt:

- a) Tocopherol und/oder Tocopherolester
- b) Gallussäureester
- c) Wasserdampfdestillat von grünem Tee

Exemplarisch sind in Tabelle 1 die Ergebnisse der Wirkstoffkombination (5) zusammengefaßt, die in den erfindungsgemäßen Formulierungsbeispielen enthalten ist und einen besonders ausgeprägten Synergismus, also einen „Booster-Effekt“, aufweist.

Tabelle 1

<u>Substanzen</u>	<u>AOP (Vitamin E-Einheiten)</u>
(1) Vitamin-E-Acetat	1,0
(2) Controx® KS	1,6
(3) Grüner Tee, Destillat	0,00014
(4) Danox® 200	6,8
(5) Mischung aus (1) + (2) + (3) + (4)	97,0

Bewertung:

Während das Destillat des grünen Tees ein sehr niedriges und das Vitamin-E-haltige Controx® KS und Vitamin-E-Acetat eine vergleichbare antioxidative Wirkung aufweisen, zeigt Propylgallat (Dinox® 200) bereits ein deutlich höheres AOP (6,8 Vitamin-E-Einheiten). Jedoch erst die Wirkstoffkombination aus Vitamin-E-Acetat, Controx® KS, dem Destillat des grünen Tees und Danox® 200 liefert einen Booster-Effekt und führt zu einer Vervielfachung des AOP-Wertes (AOP = 97 Vitamin-E-Einheiten).

Erfindungsgemäße Formulierungsbeispiele

Alle nachfolgenden Mengenangaben sind Gew.-% der handelsüblichen Substanzen oder Substanzgemische bezogen auf die Gesamtmenge der Zusammensetzung.

Beispiel 1 (erfindungsgemäß):

Die Rezeptur enthält das erfindungsgemäße Antioxidantien-Gemisch.

Substanz	Menge in Gew.-%
Montanov® 68	5,00
Myritol® 318	5,50
Lanette® 22	4,25
Cutina® MD-V	1,25
Cetiol® V	2,00
Baysilon® M 350	0,50
Vitamin-E-acetat	0,50
Controx® KS	0,25
Generol® 122 NE10D	0,50
UV-B-Filter	3,00
UV-A-Filter	2,00
Konservierungsmittel	0,20
 Polyacrylat	0,40
Talkum	0,80
 Grüner Tee, Destillat	3,00
Parfüm	0,40
Glycerin	4,50
Danox® 200	0,05
NaOH, 10 %-ig	0,46
Wasser, demineralisiert	ad 100

Beispiel 2 (erfindungsgemäß):

Die Rezeptur enthält das erfindungsgemäße Antioxidantien-Gemisch.

Substanz	Menge in Gew.-%
Lipoid® S75-3	1,5
Stenol® 1618	2,0
Cetiol® SB 45	1,0
Cegesoft® C24	6,0
Prisorine® IPIS	5,0
Controx® KS	0,25
Tocopherolacetat	0,5
UV-A-Filter	1,0
UV-B-Filter	4,0
Konservierungsmittel	0,4
 Polyacrylat	0,50
Methocel® E4M (prem.)	0,1
 Grüner Tee, Destillat	3,0
Danox® 200	0,05
Parfum	0,2
 1,2-Propylenglykol	5,0
Glycerin	5,0
NaOH (10%-ig)	1,25
Wasser, dest.	ad 100

Anhang

Verzeichnis der Warenzeichen und Handelsnamen der verwendeten Rohstoffe

1) Montanov® 68:

INCI: Cetearyl alcohol, Cetearyl glucoside

Hersteller: Seppic (Interorganica)

2) Myritol® 318

INCI: Caprylic/Capric triglyceride

Hersteller: Henkel KGaA

3) Lanette® 22

INCI: Behenyl alcohol

Hersteller: Henkel (Sidobre-Sinnova)

4) Cutina® MD-V

INCI: Stearyl stearate

Hersteller: Henkel KGaA

5) Cetiol® V

INCI: Decyl oleate

Hersteller: Henkel KGaA

6) Baysilon® M 350

INCI: Dimethicone

Hersteller: Bayer AG

7) Vitamin-E-Acetat

INCI: Tocopheryl acetate

Hersteller: BASF

8) Controx® KS

INCI: Tocopherol, hydrogenated palm glycerides citrate

Tocopherolgehalt: ca. 56 Gew.-%

Hersteller: Henkel (Grünau)

9) Generol® 122 NE10D

INCI: PEG-10 soya sterol

Hersteller: Grünau (Henkel KGaA)

10) Herbasol®-Destillat Tee Grün Spezial Henkel, ohne Alkohol

INCI: Aqua, camellia sinensis extract, benzoic acid, polysorbate-20

Wasserdampfdestillat: mit 0.75 Gew% Benzoësäure, ca. 2 Gew.-% Polysorbat 20

100 kg Destillat enthalten die flüchtigen Bestandteile von 100 kg grünem Tee

Wirkstoffgehalt: ca. 0.01 – 0.5 Gew.-%

Hersteller: Cosmetochem AG, Steinhausen, Schweiz

11) Danox® 200

INCI: Propylgallat

Hersteller: IFSC (Rahn)

12) Lipoid® S75-3

INCI: Hydrogenated lecithin

Hersteller: Lipoid GmbH

13) Stenol® 1618

INCI: Cetearyl alcohol

Hersteller: Henkel KGaA

14) Cetiol® SB 45

INCI: Shea Butter

Butyrospermum Parkii

Hersteller: Henkel KGaA

15) Cegesoft® C24

INCI: Octyl palmitate

Hersteller: Henkel (Grünau)

16) Prisorine® IPIS 2021

INCI: Isopropyl isostearate

Hersteller: Unichema

17) Methocel® E4M premium

INCI: Hydroxypropyl methylcellulose

Hersteller: Dow Chemical (Colorcon Ltd.)

Patentansprüche

1. Kosmetische Zubereitung, dadurch gekennzeichnet, daß als Antioxidans eine Kombination aus
 - (a) mindestens einem Tocopherol und/oder Tocopherol-Ester
 - (b) mindestens einem Gallussäure-Ester und
 - (c) einem Auszug der Tee-Pflanzein einem zur topischen Applikation auf der Haut geeigneten Träger enthalten ist.
2. Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Komponente (a) ein natürliches oder synthetisches α -Tocopherol in einer Menge von 0,005 – 2,0 Gew.-% enthalten ist.
3. Zubereitung gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich α -Tocopherylacetat in einer Menge von 0,005 – 5,0 Gew.-% enthalten ist.
4. Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Gallussäureester Propylgallat in einer Menge von 0,005 – 2,0 Gew.-% enthalten ist.
5. Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Auszug der Teepflanze das Wasserdampfdestillat von Blättern grünen, unfermentierten Tees von *Camellia Sinensis* in einer Menge von 1,0 – 20,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist.
6. Verwendung einer Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur pflegenden Behandlung der Haut.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

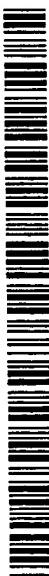


(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
3. August 2000 (03.08.2000)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 00/44344 A3

(51) Internationale Patentklassifikation ^{7:}	A61K 7/48	Christina [DE/DE]; Pützlachstr. 75, D-51061 Köln (DE). ORTANDERL, Stefanie [DE/DE]; Veyerstr. 2, D-53894 Mechernich (DE). BLUMENKAMP, Elke [DE/DE]; Staelener Weg 65, D-41751 Viersen (DE). MUNK, Gabriele [DE/DE]; Grünebergstr. 77, D-22763 Hamburg (DE).
(21) Internationales Aktenzeichen:	PCT/EP00/00451	
(22) Internationales Anmeldedatum:	21. Januar 2000 (21.01.2000)	
(25) Einreichungssprache:	Deutsch	(81) Bestimmungsstaaten (<i>national</i>): AU, BR, CA, CN, CZ, HU, JP, MX, NO, PL, SK, US.
(26) Veröffentlichungssprache:	Deutsch	(84) Bestimmungsstaaten (<i>regional</i>): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(30) Angaben zur Priorität:	199 03 716.7 30. Januar 1999 (30.01.1999) DE	
(71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US</i>): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; Henkelstr. 67, D-40589 Düsseldorf (DE).		Veröffentlicht: — Mit internationalem Recherchenbericht.
(72) Erfinder; und		
(75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): MÜLLER, Angela [DE/DE]; Wevelinghovenestr. 9, D-41515 Grevenbroich (DE). WALDMANN-LAUE, Marianne [DE/DE]; Mozartstr. 25, D-40789 Monheim (DE). HAMMES,		Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



(54) Titel: ANTIOXIDANT SKIN CARE PRODUCTS

A3

(54) Bezeichnung: ANTIOXIDATIVE HAUTPFLEGEMITTEL

WO 00/44344

(57) Abstract: The invention relates to an antioxidant combination from tocopherol and/or tocopherol ester, a gallic acid ester and a tea plant extract. The inventive combination is characterized by a much more potent antioxidant effect as compared to the individual components. The antioxidant combination is excellent for use in the production of skin care products which prevent oxidative damages to the skin or which improve the appearance of aged skin.

(57) Zusammenfassung: Eine Antioxidantien-Kombination aus einem Tocopherol und/oder Tocopherolester, einem Gallussäureester und einem Auszug des Tee-Strauches zeichnet sich durch eine im Vergleich zu den Einzelkomponenten sehr viel stärkere antioxidative Wirkung aus. Die Antioxidantien-Mischung eignet sich ausgezeichnet zur Herstellung von Hautpflegemitteln, die oxidativen Schädigungen der Haut vorbeugen bzw. das Erscheinungsbild der Altershaut verbessern.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/00451

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 659 402 A (INDENA) 28 June 1995 (1995-06-28) claims 1,3-5 ---	1-3,5,6
X,P	DE 198 27 624 A (BEIERSDORF) 23 December 1999 (1999-12-23) the whole document ---	1-3,5,6
X,P	WO 99 66881 A (COTYB.V.) 29 December 1999 (1999-12-29) claims 1,9,11-14; examples 4,6 ---	1-3,5,6
X,P	WO 99 30682 A (COLOR ACCESS) 24 June 1999 (1999-06-24) claims 1,10,12-21 ---	1-3,5,6
	-/-	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 August 2000

Date of mailing of the international search report

22/08/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/00451

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	US 5 972 993 A (PTCHELINTSEV) 26 October 1999 (1999-10-26) example 2 ---	1-6
A	EP 0 440 398 A (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER PRODUCTS) 7 August 1991 (1991-08-07) claims 1,7,8 ---	1-6
A	US 4 673 530 A (HARA) 16 June 1987 (1987-06-16) the whole document ---	1-6
A	DATABASE WPI Week 199625 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1996-246866 XP002144762 & JP 08 099827 A (SHISEIDO CO) abstract ----	1-6
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 290 (C-0731) & JP 02 092258 A (SANKYO CO) abstract -----	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/00451

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP 659402	A 28-06-1995	IT	1265312 B	31-10-1996
		AU	677048 B	10-04-1997
		AU	6313294 A	13-07-1995
		CA	2123739 A	22-06-1995
		CN	1111506 A	15-11-1995
		DE	659402 T	10-10-1996
		ES	2081781 T	16-03-1996
		FI	942452 A	22-06-1995
		GR	96300007 T	29-02-1996
		JP	7196534 A	01-08-1995
DE 19827624	A 23-12-1999	US	5648377 A	15-07-1997
		WO	9966897 A	29-12-1999
		DE	19830004 A	30-12-1999
WO 9966881	A 29-12-1999	DE	19860754 A	29-06-2000
		AU	5503499 A	10-01-2000
		US	6068848 A	30-05-2000
WO 9930682	A 24-06-1999	US	6066327 A	23-05-2000
		AU	1830199 A	05-07-1999
		EP	0967969 A	05-01-2000
		US	5972993 A	26-10-1999
NONE				
EP 440398	A 07-08-1991	AU	639063 B	15-07-1993
		AU	6997291 A	01-08-1991
		BR	9100360 A	22-10-1991
		CA	2035086 A	30-07-1991
		DE	69100848 D	10-02-1994
		DE	69100848 T	11-05-1994
		ES	2048557 T	16-03-1994
		HK	94994 A	16-09-1994
		JP	3014780 B	28-02-2000
		JP	4210902 A	03-08-1992
		KR	202153 B	15-06-1999
		SG	77794 G	14-10-1994
		US	5559149 A	24-09-1996
		US	5583136 A	10-12-1996
		US	5652263 A	29-07-1997
		ZA	9100621 A	28-10-1992
US 4673530	A 16-06-1987	JP	1044234 B	26-09-1989
		JP	1561043 C	31-05-1990
		JP	59219384 A	10-12-1984
JP 8099827	A 16-04-1996	NONE		
JP 02092258	A 03-04-1990	NONE		

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

 Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/00451
A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K7/48

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 0 659 402 A (INDENA) 28. Juni 1995 (1995-06-28) Ansprüche 1,3-5 ---	1-3,5,6
X,P	DE 198 27 624 A (BEIERSDORF) 23. Dezember 1999 (1999-12-23) das ganze Dokument ---	1-3,5,6
X,P	WO 99 66881 A (COTYB.V.) 29. Dezember 1999 (1999-12-29) Ansprüche 1,9,11-14; Beispiele 4,6 ---	1-3,5,6
X,P	WO 99 30682 A (COLOR ACCESS) 24. Juni 1999 (1999-06-24) Ansprüche 1,10,12-21 ---	1-3,5,6
	-/-	

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

 Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchebericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindnischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindnischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

11. August 2000

22/08/2000

 Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fischer, J.P.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 00/00451

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A, P	US 5 972 993 A (PTCHELINTSEV) 26. Oktober 1999 (1999-10-26) Beispiel 2 ---	1-6
A	EP 0 440 398 A (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER PRODUCTS) 7. August 1991 (1991-08-07) Ansprüche 1,7,8 ---	1-6
A	US 4 673 530 A (HARA) 16. Juni 1987 (1987-06-16) das ganze Dokument ---	1-6
A	DATABASE WPI Week 199625 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 1996-246866 XP002144762 & JP 08 099827 A (SHISEIDO CO) Zusammenfassung ----	1-6
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 014, no. 290 (C-0731) & JP 02 092258 A (SANKYO CO) Zusammenfassung -----	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/00451

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 659402	A	28-06-1995		IT 1265312 B AU 677048 B AU 6313294 A CA 2123739 A CN 1111506 A DE 659402 T ES 2081781 T FI 942452 A GR 96300007 T JP 7196534 A US 5648377 A		31-10-1996 10-04-1997 13-07-1995 22-06-1995 15-11-1995 10-10-1996 16-03-1996 22-06-1995 29-02-1996 01-08-1995 15-07-1997
DE 19827624	A	23-12-1999		WO 9966897 A		29-12-1999
WO 9966881	A	29-12-1999		DE 19830004 A DE 19860754 A AU 5503499 A		30-12-1999 29-06-2000 10-01-2000
WO 9930682	A	24-06-1999		US 6068848 A US 6066327 A AU 1830199 A EP 0967969 A		30-05-2000 23-05-2000 05-07-1999 05-01-2000
US 5972993	A	26-10-1999		KEINE		
EP 440398	A	07-08-1991		AU 639063 B AU 6997291 A BR 9100360 A CA 2035086 A DE 69100848 D DE 69100848 T ES 2048557 T HK 94994 A JP 3014780 B JP 4210902 A KR 202153 B SG 77794 G US 5559149 A US 5583136 A US 5652263 A ZA 9100621 A		15-07-1993 01-08-1991 22-10-1991 30-07-1991 10-02-1994 11-05-1994 16-03-1994 16-09-1994 28-02-2000 03-08-1992 15-06-1999 14-10-1994 24-09-1996 10-12-1996 29-07-1997 28-10-1992
US 4673530	A	16-06-1987		JP 1044234 B JP 1561043 C JP 59219384 A		26-09-1989 31-05-1990 10-12-1984
JP 8099827	A	16-04-1996		KEINE		
JP 02092258	A	03-04-1990		KEINE		